

004345692 WPI Acc No: 85-172570/29

XRAM Acc No: C85-075311

XRPX Acc No: N85-129667

Insulin therapy glucose control by microcomputer comprising modules for parameter calculation simulation and comparison for different therapy systems

Patent Assignee: (DIAB-) ZENTRALINS DIABETES

Author (Inventor): SALZSIDER E; FISHER U; ALBRECHT G

Number of Patents: 007

Patent Family:

CC Number	Kind	Date	Week	
DE 3435647	A	850711	8529	(Basic)
FR 2557445	A	850705	8533	
GB 2153081	A	850814	8533	
JP 60227764	A	851113	8601	
DD 230730	A	851211	8615	
GB 2153081	B	871021	8742	
IT 1178348	B	870909	9035	

Priority Data (CC No Date): DD 259099 (840102)

Applications (CC,No,Date): DE 3435647 (840928); FR 8420074 (841228); GB 8432787 (841231); JP 84275017 (841228)

Abstract (Basic): DE 3435647

A (conventional) glucose measuring appts. in the blood circulating system of the diabetic is connected to an on-line microcomputer system. The microcomputer comprises, at the input, a measured value processing module followed by a regression module, the output of which is connected to a model parameter calculating module. The second input of the regression module and of the model parameter module are connected to a model system module.

The first output of the model parameter module is connected to the first input of an algorithm parameter calculating module and the second input of the latter is connected to the first output of a comparator module. The first input of the latter is connected to the second output of the model parameter calculating module. The second output of the comparator module is connected to the first input of a simulator module, the second input of which, together with the second input of the comparator module is connected to one output of a reference range module (5.6). The first output of a test signal generator module is connected to the third input of the simulator module, and the second and third outputs of the test signal generator module are connected to the external glucose and insulin pumping system.

USE/ADVANTAGE - As a microcomputer assembly for automatic and objective determination of the specific glucose control parameters for an individual. The device can be used for various different types : insulin therapy for sufferers from diabetes mellitus. @(10pp Dwg.No.0/1)@

Abstract (GB): 8742 GB 2153081

Method for the automatic prospective determination of individually specific glucose regulation parameters for a patient, useful for insulin therapy in diabetics, in which method during a test phase the glucose concentration values measured in the patient's blood stream by means of a sensor are stored in a micro-computer system coupled on line

THIS PAGE BLANK (USPTO)

with a physiological glucose regulation model, a complex glucose and insulin pumping system being controlled by the micro-computer system so that after an initial standardisation phase obtained by the micro-computer unit performing the known function of an artificial beta cell, which is then switched off, the patient's normal glycaemia is maintained by a constant continuous insulin infusion, preferably after about 2/5 of the test phase an additional impulse/type insulin injection and simultaneously therewith an impulse/type glucose injection is made, the individual metabolic parameters of the patient being then determined by means of the micro-computer system by approximating model parameters from the micro-computer to values measured for the glucose concentration and preferably using a non-linear regression analysis, the glucose regulation parameters specific to the individual patient being then calculated by a simulation programme on the micro-computer system for simulated patient stress conditions, on the basis of the individual glucose metabolism characteristics already determined for the purpose of minimising the deviation between the glucose concentration calculated by a model regulating circuit for the patient and that measured in a normal person, the glucose concentration characteristics of the patient being finally calculated in advance for a variety of physiological situations and in accordance with the simulation programme.

File Segment: CPI

Derwent Class: B04; P34; P31; R27

Int Pat Class: A61M-005/14; A61B-005/00; G06F-015/42; A61M-001/00;
G06F-000/00

Manual Codes (CPI/A-N): B04-B04D; B10-A07; B11-C08; B12-K04

Chemical Fragment Codes (M1):

02 M423 M740 M760 M903 N102 V600 V615

04 F012 F014 F423 F521 G010 G013 G100 H1 H100 H101 H181 H182 H4 H401
H441 H481 H8 J0 J011 J012 J1 J111 J171 J172 J3 J371 K0 K2 K224 L2 L250
M280 M311 M312 M313 M314 M315 M320 M321 M322 M331 M332 M333 M340 M342
M343 M349 M371 M381 M391 M392 M423 M510 M520 M521 M530 M531 M540 M620
M740 M781 M903 M910 P816 V0 V621 V901 V902 V917 V922

Chemical Fragment Codes (M2):

01 H1 H100 H181 H4 H404 H484 H8 J4 J471 K0 L8 L814 L821 L834 M280
M315 M321 M332 M344 M349 M381 M391 M416 M620 M740 M750 M903 M910 N102

Chemical Fragment Codes (M6):

03 M903 P816 P831 R511 R528 R611 R639

Derwent Registry Numbers: 1615-U; 1851-U

THIS PAGE BLANK (USPTO)

La présente invention est relative à un procédé et à un dispositif permettant la détermination automatique objective de paramètres intervenant dans la régulation de la concentration de glucose dans le sang pour le traitement des diabétiques par l'insuline au moyen de systèmes d'administration de l'insuline continus non réglés par réaction (système à boucle ouverte) ou au moyen d'une cellule bêta artificielle qui est réglée par la concentration de sucre propre au corps, en particulier par le taux de glycémie (système à boucle fermée).

Le diabète sucré est une maladie permanente complexe du métabolisme dont le symptôme principal est une augmentation souvent dangereuse du taux de glycémie. Toutes les formes de la maladie s'accompagnent d'une carence plus ou moins marquée en insuline, hormone importante pour le métabolisme. On sait qu'en injectant une ou plusieurs fois par jour de l'insuline d'origine extérieure à l'organisme, on peut contrecarrer les effets de l'augmentation du taux de glucose et, de ce fait, maintenir le patient en vie et en activité.

Cependant, il n'est pas possible, dans ce mode de traitement, de faire toujours correspondre à chaque instant l'offre d'insuline et la demande d'insuline dont l'organisme a besoin pour son métabolisme, de sorte qu'il y a toujours des oscillations pathologiques plus ou moins marquées de la concentration de glucose qui finissent par provoquer, au bout de quelques années, des altérations secondaires irréversibles dans différents organes et tissus, ce qui, finalement, nuit gravement à la qualité de la vie et réduit fortement l'espérance de vie des diabétiques par rapport à la moyenne du reste de la population.

Or, on sait, d'une manière indubitable, que les délais d'apparition des symptômes secondaires et leur gravité peuvent être modifiés dans un sens favorable

lorsque le traitement à l'insuline tendant à améliorer la concentration de glucose est adapté individuellement au métabolisme de chaque diabétique. Pour cela, les diabétiques, spécialement ceux pour lesquels un manque d'insuline sensible est associé à une grande instabilité de la concentration du glucose, sont mis en observation pendant plusieurs semaines au cours d'un séjour en clinique et les observations faites pendant cette période permettent, en tenant compte de résultats expérimentaux antérieurs, de déterminer un régime de traitement dont l'efficacité est ensuite contrôlée, au cours de périodes d'observation ultérieures effectuées à des intervalles de quelques mois ou de quelques années au cours d'autres séjours en clinique, ce qui peut conduire à une modification de ce régime de traitement. Cette adaptation individuelle rétrospective du traitement à l'insuline s'étend donc sur des années et, de plus, se caractérise par des décisions empiriques et subjections, de sorte que cette stratégie ne peut être actuellement ni généralisée ni automatisée.

Pour obtenir une adaptation individuelle plus rapide du traitement à l'insuline fondée sur des situations cliniques comparables, on a fait connaître des procédés dans lesquels des profils individuels quotidiens des besoins en insuline du patient dans des conditions simulant ses conditions de vie personnelle et de travail sont envoyés à une cellule bêta artificielle constituée par un macroappareil placé à côté du lit et les profils de dosage de l'insuline ainsi obtenus sont utilisés pour le traitement par piqûres. Cependant, les profils de dosage obtenus dépendent aussi bien de la structure des algorithmes de réglage utilisés dans le système de la cellule bêta que du choix des valeurs de paramètres utilisés dans ces algorithmes de réglage, de sorte que, pour un seul et même patient, il peut y

avoir différents profils de dosage de l'insuline. De plus, il n'y a pas encore actuellement de règlement de transposition obligatoire commun, c'est-à-dire que la transposition s'effectue d'une manière purement empirique sur la base de valeurs fournies par l'expérience et, par conséquent, doit être souvent corrigée en fonction des résultats du traitement, de sorte que le temps gagné grâce à l'utilisation de la cellule bêta artificielle est en partie reperdu lors de la détermination du profil de dosage.

Les brevets US - PS - 4 146 029, DE - OS - 2 758 467, EP - PS - 083319, etc. décrivent des systèmes de pompage de l'insuline qui peuvent être portés ou implantés et qui peuvent fournir de l'insuline, suivant un programme prédéterminé ou par commande à la main, dans le tissu sous-cutané, dans des cavités du corps ou encore dans le système circulatoire. Il est évident que ces systèmes de pompage de l'insuline permettent mieux, que la thérapeutique par piqûres, d'administrer de l'insuline d'une manière plus adaptée, suivant le temps et les circonstances, pour répondre au besoin d'insuline, constamment variable, ce qui a pour effet d'atténuer les variations du taux de glycémie. Cependant, pour cette thérapeutique également, le résultat du traitement dépend de la manière dont on a pu prévoir pour chaque patient les profils d'administration de l'insuline qui lui sont propres, que cette administration soit programmée ou s'effectue à la main. De ce fait, on retrouve, dans la thérapeutique par pompage d'insuline, en ce qui concerne la personnalisation des profils de dosage de l'insuline, les mêmes conditions et les mêmes problèmes d'adaptation individuelle, encore mal résolus, que dans la thérapeutique par piqûres.

Le besoin d'un mode d'administration de l'insuline dans lequel, pendant de longues périodes, la dose

- d'insuline correspond d'une manière pratiquement permanente aux besoins effectifs du diabétique est presque satisfait par la cellule bêta artificielle, c'est-à-dire par un système de réglage à réaction qui, en utilisant une unité de traitement des valeurs de mesure et en partant d'une mesure permanente du taux de glycémie, commande un dispositif d'administration de l'insuline.
- Dans les systèmes connus à cellule bêta artificielle, comme ceux que décrivent par exemple les brevets
- 10 ^{H61M 5/14K} FR - PS - 2 298 832, ^{NF} DD - WP 141 617, etc., qui, lorsqu'ils sont utilisés pendant de courtes périodes, normalisent presque le taux de glucose pendant des heures et même des jours, les paramètres des algorithmes de commande sont ou bien déterminés d'une manière purement
- 15 intuitive ou déduits du comportement normal individuel lorsque celui-ci, antérieurement au début du diabète, est connu. Or, ces paramètres ne tiennent pas compte du métabolisme individuel du diabétique à traiter ou ne peuvent pas faire l'objet de prévisions individuelles.
- 20 Il en résulte lors de l'utilisation de cellules bêta artificielles de ce type des dosages élevés d'insuline qui ne sont pas physiologiques et qui provoquent des variations élevées et pathologiques du taux d'insuline dans les liquides corporels en provoquant des complications ultérieures.
- 25 De plus, pour la personnalisation des paramètres d'algorithmes de la cellule bêta, Bellomo G, Brunetti P et coll. décrivent, dans un article intitulé "Réglage optimal à réaction de la glycémie dans le diabète" et
- 30 publié dans Med. & Biol. Eng. & Comput., mai 1982, p. 329 à 335, un procédé d'adaptation fondé sur une méthode d'essais et d'erreurs. Ce procédé, qu'il faut également rattacher aux procédés de personnalisation
- 35 rétrospective, exige, comme les procédés d'adaptation décrits dans le Bull. math. Biol. 1982, pages 793 à 808,

et dans MEDINFO, 80, éd. A.B. Lindberg et S. Kaihara, p. 96 à 100, beaucoup de calculs et beaucoup de temps, c'est-à-dire des jours et des semaines, pour l'obtention des paramètres individuels.

5 Tous les procédés connus en insulinothérapie présentent donc l'inconvénient que les profils de dosage de l'insuline pour la commande ouverte et les paramètres d'algorithmes pour une cellule bêta artificielle pour le réglage fermé ne peuvent pas être prévus, mais ne
10 peuvent être adaptés que rétrospectivement, après application des différents procédés, au métabolisme particulier de chaque diabétique.

Le but de l'invention est de permettre, avec un matériel de traitement et des programmes aussi res-
15 treints que possible, une détermination automatique des paramètres individuels et spécifiques du réglage du glucose qui tienne compte à longue échéance des besoins en insuline, au cours du traitement des diabétiques par l'insuline, en fonction du temps et des circonstances.

20 Le but de l'invention est donc la mise au point d'un procédé et d'un dispositif à micro-calculateur pour l'application du procédé de détermination automatique et, par conséquent, objective des paramètres spécifi-
25 quement individuels de la régulation du glucose qui peuvent être utilisés d'une manière prospective pour l'application optimale des différentes formes d'insulinothérapie appliquées aux patients atteints de diabète sucré.

Ce but est atteint, suivant l'invention, du fait
30 que, dans une phase d'essais qui dure plusieurs heures, les valeurs de mesure du taux de glycémie fournies par un appareil de détection qui les détermine dans l'organisme, notamment dans le système circulatoire du diabétique, sont enregistrées en mémoire dans un système de
35 micro-calculateurs en ligne connecté à l'ordinateur,

avec un algorithme mathématique intégré, dans un système physiologique de réglage du glucose, que ce système de micro-calculateurs commande un système complexe de pompage du glucose et de l'insuline dans des conditions

5 telles qu'il assure d'abord, après une normalisation initiale du taux de glycémie, une introduction continue d'insuline assurant la compensation de la production endogène de glucose puis, après le rétablissement du

10 les 2/5 de la phase d'essais, une introduction supplémentaire d'insuline par impulsions et, en même temps, une introduction de glucose par impulsions chez le diabétique, qu'en vue de la phase suivante de traitement des résultats des essais par le système de micro-calculateurs

15 en ligne directement reliés à l'ordinateur les paramètres du métabolisme individuels du patient diabétique sont déterminés par approximation de la variation dans le temps de la concentration de glucose, de préférence par analyse de régression non linéaire, qu'ensuite les paramètres

20 spécifiques individuels de régulation du glucose sont calculés par le système de micro-calculateur sur la base du comportement du métabolisme individuel pour le glucose déjà déterminé en tenant compte d'un critère de qualité pour réduire le plus possible l'écart par

25 rapport à la concentration normale et pathologique du glucose dans des conditions simulées correspondant à celles auxquels le diabétique est soumis et qu'ensuite les variations du taux de glucose chez le diabétique sont calculées à l'avance, conformément à un programme

30 de simulation, pour les situations physiologiques les plus variées. Le déroulement correct de tout le cycle de calcul, y compris la commande du déroulement des essais, est contrôlé dans le système de calculateurs par un programme d'un niveau supérieur. Le système de micro-

35 calculateurs suivant l'invention permettant d'appliquer

l'invention est constitué, du côté entrée, par un module de préparation des valeurs de mesure auquel fait suite un module de régression à la sortie duquel se raccorde un module de calcul des paramètres modèles relié à sa première entrée. Par leurs deuxième entrées, le module de régression et le module de calcul des paramètres modèles sont reliés à un module de système de modèles. De plus, l'une des entrées d'un module de calcul des paramètres d'algorithmes et l'autre entrée du module de calcul des paramètres d'algorithmes sont reliés à la première sortie d'un module comparateur dont la première entrée est montée sur la deuxième sortie du module de calcul des paramètres de modèles. La deuxième sortie du module de comparateur est reliée, par sa première entrée, à un module simulateur.

La deuxième entrée du module simulateur et celle du module de comparateur sont reliées chacune à une sortie d'un module de zone de référence. La troisième entrée du module simulateur est reliée à la première sortie d'un module générateur de signaux d'essais dont la deuxième et la troisième sorties sont reliées, par l'intermédiaire de conduits de commande séparés situés à la sortie du système à micro-calculateur, à un système complexe de pompage du glucose et de l'insuline.

L'invention est décrite ci-dessous au moyen d'un exemple de réalisation en se référant au dessin, étant entendu que les paramètres d'algorithmes d'une cellule bêta artificielle doivent être déterminés d'une manière spécifiquement individuelle et prospective.

La figure unique représente le dispositif suivant l'invention pour la détermination automatique des paramètres spécifiquement individuels de la régulation du glucose.

Suivant l'invention, le premier stade du procédé consiste à mettre le patient en communication, pendant

une phase d'essai de 5 heures, avec un système de micro-calculateur de structure modulaire ayant la forme d'un appareil que l'on peut placer auprès d'un lit, les valeurs de mesure, provenant du dispositif de mesure

5 déterminant le taux de glycémie dans le système circulaire du diabétique étant envoyées au système à micro-calculateur qui les enregistre en mémoire pour un traitement ultérieur. En même temps, l'unité à micro-calculateur envoie à un système de pompage du glucose

10 et de l'insuline relié au patient des signaux de commande qui déclenchent dans la pompe une série de signaux d'essais voulue. La série d'essais suivant l'invention qui est mise en route après la phase initiale de normalisation de la concentration du glucose, pendant laquelle

15 l'unité à micro-calculateur remplit la fonction connue d'une cellule bêta artificielle, consiste en une introduction continue et constante d'insuline pour compenser la fabrication de glucose endogène, de sorte que, sans être commandée en fonction des valeurs de mesure pendant

20 les deux premières heures de l'essai, la glycémie normale initiale est rétablie, par une injection d'insuline suivant une impulsion au début de la troisième heure d'essai et par une injection de glucose suivant une injection qui s'effectue en même temps que l'injection

25 d'insuline, l'introduction continue et constante d'insuline étant maintenue pendant les injections et les 3 heures suivantes de l'essai. Après cette phase d'essai, le patient est séparé du système à micro-calculateur. Le traitement des résultats de l'essai s'effectue, suivant l'invention, en utilisant un modèle du système physiologique de réglage du glucose qui est enregistré en mémoire dans le système à micro-calculateur sous la forme de systèmes d'équation.

Dans le deuxième stade du procédé, les paramètres individuels du métabolisme du patient diabétique

35

sont déterminés, les variations de concentration du glucose mesurées pendant l'essai étant représentées approximativement de préférence par une analyse de régression non linéaire suivant les équations de modèle. Les relations analytiques existant entre les équations de modèle et le coefficient de régression mesuré de la courbe de concentration du glucose déterminé par approximation permettent alors de déterminer les paramètres du métabolisme individuels du diabétique.

10 Le troisième stade du procédé consiste à déterminer le paramètre d'algorithme de la cellule bêta artificielle d'après les caractères individuels du métabolisme du glucose du diabétique déjà déterminés, la détermination faisant intervenir le critère de qualité de
15 manière que l'écart entre les concentrations de glucose calculées dans le circuit de réglage de modèle du diabétique et les concentrations de glucose mesurées chez des personnes normales et enregistrées en mémoire dans le système à micro-calculateur sous forme de valeurs
20 de référence et de courbes de référence soit minimale.

Dans le quatrième stade du procédé, le système à micro-calculateur, en utilisant un programme de simulation, effectue le calcul à l'avance des variations du glucose chez le diabétique dans des situations
25 physiologiques variées. Les concentrations de glucose prévues, les dosages d'insuline correspondants et les paramètres d'algorithmes de la cellule bêta qui correspondent, pour la prospective, à la situation métabolique individuelle du diabétique sont déterminés, indiqués et
30 enregistrés par le système de micro-calculateur dès que le quatrième stade du procédé est terminé.

Dans le dispositif suivant l'invention qui est représenté par la figure unique et qui permet la détermination prospective automatisée des paramètres d'algorithmes spécifiquement individuels de la cellule bêta
35

artificielle 4, le dispositif de mesure 2 qui peut de préférence être porté par le diabétique 1 ou être implanté dans son organisme, envoie en permanence ou successivement à un système à micro-calculateur 5 des valeurs de mesure du glucose qui sont enregistrées en mémoire dans ce système pendant la durée d'une série d'essais définie qui est produite par le système à micro-calculateur 5 par l'intermédiaire du module 5, 8 de générateur de signaux d'essai pour le système 3 de pompage de l'insuline et du glucose pour l'administration simultanée du glucose et de l'insuline.

Après la série des essais, qui correspond à une introduction permanente d'insuline, pendant laquelle l'introduction d'insuline et de glucose s'effectue par superposition, les variations de la concentration de glucose enregistrées par le système de micro-calculateur 5 dans le module 5.1 de préparation des valeurs mesurées simule d'une manière approximative et régressive dans le module de régression 5.2, l'équation de régression non linéaire nécessaire à cette opération étant fournie par le module de système de modèles 5.3. D'après les équations de modèles analytiques, qui expriment la relation existant entre le coefficient de régression de l'approximation des courbes et les paramètres du métabolisme du glucose d'un diabétique, le module 5.4 de calcul des paramètres des modèles détermine les paramètres du métabolisme individuel du diabétique 1. Dans le module comparateur 5.5 situé à la suite, les paramètres d'algorithmes de la cellule bêta artificielle 4 sont associés aux paramètres de métabolisme individuels du glucose du diabétique 1 précédemment mesurés, le critère de qualité du module 5.6, le domaine de référence étant déterminé par les valeurs de référence ou les courbes de référence de personnes normales dans des conditions d'efforts définies.

Le résultat de l'adaptation des paramètres d'algorithmes aux paramètres de métabolisme individuels du diabétique 1 est déterminé au moyen du module de simulateur 5.7, le module 5.8 générateur de signaux d'essais 5 indiquant différentes conditions d'essai ou différentes conditions physiologiques et comparant le résultat de la simulation avec des valeurs et des courbes de référence connues de personnes normales. Enfin, le module 5.9 de calcul des paramètres d'algorithmes détermine les 10 paramètres d'algorithmes nécessaires aux algorithmes de la cellule bêta artificielle 4.

Lorsque ces paramètres d'algorithmes, qui tiennent compte du métabolisme individuel du diabétique 1 pour la prospective, sont déterminés par le système à 15 micro-calculateur 5, ils peuvent être introduits dans l'appareil technique déjà réalisé par la cellule bêta artificielle et être utilisés pour le diabétique 1 déjà caractérisé individuellement au moyen du dispositif suivant l'invention.

REVENDECATIONS

- 1 - Procédé pour la détermination automatique prospective de paramètres individuellement spécifiques de la régulation du glucose permettant de couvrir les
- 5 besoins en insuline, notamment à longue échéance suivant le moment et les circonstances, dans les différentes méthodes d'insulinothérapie pour diabétiques, caractérisé en ce que, dans une phase d'essais, les valeurs de la
- 10 concentration de glucose mesurées au moyen d'un appareil de détection dans le système circulatoire du diabétique
- sont enregistrées en mémoire dans un système à micro-calculateur accouplé directement à l'ordinateur, avec
- un modèle physiologique de réglage du glucose, qu'un système complexe de pompage de glucose et d'insuline, com-
- 15 mandé par le système à micro-calculateur, après une phase de normalisation initiale, dans laquelle l'unité de micro-calculateur remplit la fonction connue d'une cellule bêta
- artificielle, maintient chez le diabétique une glycémie normale par une introduction permanente constante d'insu-
- 20 line, que, de préférence, au bout des 2/5 de la phase d'essais, on soumet en plus le diabétique à une adminis-
- tration d'insuline par impulsions et, simultanément, à une administration de glucose par impulsions, qu'ensuite,
- 25 au moyen du système à micro-calculateur, les paramètres individuels du métabolisme du diabétique sont déterminés
- par approximation des variations mesurées de la concentration de glucose, de préférence au moyen d'une analyse
- par régression non linéaire, qu'ensuite les paramètres individuellement spécifiques de la régulation du glucose sont
- 30 calculés, par le système à micro-calculateur, avec simulation des conditions auxquelles est soumis le diabétique, sur la base des particularités du métabolisme individuel
- du glucose préalablement déterminées en tenant compte d'un critère de qualité, de manière à réduire l'écart
- 35 entre les concentrations de glucose calculées d'après

le cycle de réglage du modèle du diabétique et les concentrations de glucose mesurées chez des personnes normales, ces informations étant enregistrées en mémoire dans le système à micro-calculateur sous forme de valeurs et de courbes de référence, et qu'enfin la détermination anticipée, par le calcul, des modifications du taux de glycémie du diabétique dans les circonstances les plus variées s'effectue conformément à un programme de simulation.

2 - Dispositif pour l'application du procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'un dispositif de mesure (2) connu permettant de mesurer le taux de glycémie d'un diabétique (1) est relié à un système (5) à micro-calculateur connecté directement à l'ordinateur qui comprend, du côté entrée, un module (5.1) de traitement des valeurs de mesure suivi d'un module à régression (5.2) à la sortie duquel est couplé un module (5.4) de calcul de paramètres de modèle, en ce que la deuxième entrée du module de régression et du module à paramètres de modèle sont reliées à un module (5.3) de système de modèle, en ce que la première sortie du module de paramètres de modèle est reliée à la première entrée d'un module (5.9) de calcul des paramètres d'algorithmes et que la deuxième entrée du module de calcul des paramètres d'algorithmes est reliée à la première sortie d'un module comparateur (5.5) dont la première entrée est montée sur la deuxième sortie du module de calcul des paramètres de modèle, en ce que la deuxième sortie du module comparateur est reliée à la première entrée d'un module simulateur (5.7) dont la deuxième entrée, de même que la deuxième entrée du module comparateur, est reliée à une sortie d'un module de domaine de référence (5.6) et en ce que la première sortie d'un module (5.8) générateur de signaux d'essais, dont la deuxième et la troisième sortie sont reliées, par l'intermédiaire de canalisations de commande, à un système extérieur (3) fournissant du

2557445

14

glucose et de l'insuline par impulsions à la troisième
entrée du module simulateur.

FIGURE UNIQUE

2557445

